

# **PRESSURE-SENSITIVE ADHESIVE COMPOSITION FOR ORAL MUCOSAL APPLICATION AGENT**

**Publication number:** JP63189484 (A)

**Publication date:** 1988-08-05

**Inventor(s):** KISHI TAKASHI

**Applicant(s):** SEKISUI CHEMICAL CO LTD

**Classification:**

- international: **A61K9/70; C08K5/05; C08L39/00; C08L39/06; C09J137/00; A61K9/70; C08K5/00; C08L39/00; C09J137/00; (IPC1-7): A61K9/70; C08K5/05; C08L39/06; C09J3/14**

- European:

**Application number:** JP19870021436 19870130

**Priority number(s):** JP19870021436 19870130

## **Abstract of JP 63189484 (A)**

**PURPOSE:**To obtain the titled composition, containing vinylpyrrolidone (co)polymer, carboxymethyl cellulose having a specific viscosity and a water holding softener, having viscoelastic flexibility as well as excellent tackiness and water resistance. **CONSTITUTION:**The aimed inexpensive composition, obtained by containing (C) 20-400pts.wt. water holding softener, e.g. at least one of glycerol, diglycerol, triglycerol, sorbitol and maltitol, in 100pts.wt. total amount of (A) vinylpyrrolidone (co)polymer and (B) carboxymethyl cellulose having  $\geq 1,000$ cP viscosity of a 1% aqueous solution at 20 deg.C, preferably at 95:5-60:40 weight ratio, having both water resistance and water solubility, capable of finally dissolving and disappearing in the oral cavity without giving toxicity or irritancy to human bodies.

---

Data supplied from the **esp@cenet** database — Worldwide

## ⑫ 公開特許公報(A)

昭63-189484

⑤ Int. Cl.<sup>4</sup>

識別記号

庁内整理番号

④ 公開 昭和63年(1988)8月5日

C 09 J 3/14

JDF

6681-4J

A 61 K 9/70

V-6742-4C

C 08 K 5/05

CAM

C 08 L 39/06

LJY

7167-4J

審査請求 未請求 発明の数 1 (全6頁)

⑥ 発明の名称 口腔粘膜貼付剤用の粘着剤組成物

⑦ 特 願 昭62-21436

⑧ 出 願 昭62(1987)1月30日

⑨ 発 明 者 岸 高 司 兵庫県伊丹市昆陽字宮田2番地の7

⑩ 出 願 人 積水化学工業株式会社 大阪府大阪市北区西天満2丁目4番4号

## 明 細 書

## 1. 発明の名称

口腔粘膜貼付剤用の粘着剤組成物

## 2. 特許請求の範囲

1. ビニルピロリドン(共)重合体、1%水溶液の20℃での粘度が1000センチポイズ以上であるカルボキシメチルセルロースまたはその塩、および保水性軟化剤を含有する口腔粘膜貼付剤用の粘着剤組成物。

2. 前記ビニルピロリドン(共)重合体と前記カルボキシメチルセルロースまたはその塩との重量比が95:5から60:40であり、かつ、両者の合計量100重量部に対し、前記保水性軟化剤が20~400重量部の範囲で含有された特許請求の範囲第1項に記載の口腔粘膜貼付剤用の粘着剤組成物。

3. 前記保水性軟化剤が、グリセリン、ジグリセリン、トリグリセリン、ソルビトールおよびマルチトールのうちの少なくとも一種である特許請求の範囲第1項に記載の口腔粘膜貼付剤用の粘着剤組成物。

## 3. 発明の詳細な説明

(産業上の利用分野)

本発明は、薄葉体状(皮膜状またはシート状)の口腔粘膜貼付剤用の粘着剤組成物、特に、粘弾性的な柔軟性を有し、粘着性・耐水性に優れた口腔粘膜貼付剤用の粘着剤組成物に関する。

(従来の技術)

口腔内粘膜の傷部や疾患(口内炎、口唇炎、舌炎、智歯周囲炎、歯槽膿漏、歯肉炎など)部分に貼付してその箇所を保護し治療するための製剤; および口腔内粘膜を通して薬物を吸収させ全身的治療効果を得るための製剤としては、錠剤、トローチ錠、顆粒剤、散剤、シート状の薄葉体などがある。

錠剤、トローチ錠、顆粒剤などの製剤には、例えば、ヒドロキシプロピルセルロースおよびポリアクリル酸またはその塩を含む混合物からなる徐放性製剤(特公昭58-7605号公報に開示)やポリビニルピロリドン、ポリビニルアルコール、ポリエチレングリコール、アルギン酸またはその塩、

および無水マレイン酸とメチルビニルエーテルとの交互共重合体でなる群から選択される少なくとも一種のポリマーと、アクリル酸(共)重合体またはその塩との混合物からなる口腔粘膜適用徐放性製剤(特開昭60-215622号公報に開示)がある。しかし、錠剤、トローチ錠、顆粒剤などは貼付面積が小さいため、薬物投与性が低く、しかも粘膜保護が不充分である。柔軟性に欠けることから、貼付性も低い。

このような欠点を解決するために、口腔粘膜用製剤を薄葉体状とすることが提案されている。しかし、錠剤、トローチ錠、顆粒剤などに用いられる組成物を薄葉体状に加工しても、柔軟性・粘着性に欠けるため、口腔粘膜に適用し得ない。耐水性に乏しく、短時間で溶解・分散する。しかも、得られた薄葉体にはクラックが生じやすい。柔軟性・粘着性を与えるべく、上記組成物に軟化剤を加えても、塑性的な軟らかさは増すものの粘弾性的な柔軟性(伸縮性のある柔軟性)が得られない。

このようなことから、薄葉体状の口腔粘膜用製

剤を形成するための粘着剤組成物が提案されている。例えば、特開昭59-232553号公報には、アクリル酸(共)重合体もしくはその水溶性塩；カルボキシメチルセルロースナトリウム、アルギン酸ナトリウムおよびヒドロキシエチルセルロースのうちの少なくとも一種；そしてグリセリンおよび/またはプロピレングリコールを主成分とする粘着剤組成物が開示されている。また、特開昭59-196814号公報には、ゼラチンまたは寒天；グルテン；カルボキシビニルポリマー；多価アルコール；および酢酸ビニル樹脂またはガム類を含む粘着剤組成物が開示されている。しかし、いずれの組成物も、粘弾性的な柔軟性・粘着性が充分ではない。耐水性も不足している。従って、口腔粘膜への適用は好ましくない。

(発明が解決しようとする問題点)

本発明は上記従来の問題点を解決するものであり、その目的とするところは、粘弾性的な柔軟性を有し、粘着性・耐水性に優れた口腔粘膜貼付剤用の粘着剤組成物を提供することにある。本発明

の他の目的は、薄葉体状の口腔粘膜貼付剤を形成し得る口腔粘膜貼付剤用の粘着剤組成物を提供することにある。本発明のさらに他の目的は、粘弾性的な柔軟性・粘着性・耐水性を広範囲にわたって調節し得る口腔粘膜貼付剤用の粘着剤組成物を提供することにある。本発明のさらに他の目的は、乾燥時にて粘着性を有するかまたは水分の吸収によって粘着性が発現する口腔粘膜貼付剤用の粘着剤組成物を提供することにある。本発明のさらに他の目的は、口腔内にて最終的に溶解・消失し得る口腔粘膜貼付剤用の粘着剤組成物を提供することにある。本発明のさらに他の目的は、人体に毒性や刺激性を有しない口腔粘膜貼付剤用の粘着剤組成物を提供することにある。本発明のさらに他の目的は、安価にして得られる口腔粘膜貼付剤用の粘着剤組成物を提供することにある。

(問題点を解決するための手段)

本発明は、ビニルピロリドン(共)重合体と保水性軟化剤とを組み合わせることにより、粘弾性的な柔軟性を有しかつ粘着性に優れた粘着剤組成

物が得られる；しかも、この組成物にさらに1%水溶液の20℃での粘度が1000センチポイズ以上であるカルボキシメチルセルロースまたはその塩を配合すれば、粘着剤組成物の耐水性が改善される、との発明者の知見にもとづいて完成された。

本発明の口腔粘膜貼付剤用の粘着剤組成物は、ビニルピロリドン(共)重合体、1%水溶液の20℃での粘度が1000センチポイズ以上であるカルボキシメチルセルロースまたはその塩、および保水性軟化剤を含有し、そのことにより上記目的が達成される。

ビニルピロリドン(共)重合体と上記カルボキシメチルセルロースまたはその塩との重量比が95:5から60:40、好ましくは90:10から65:35であり、かつ、両者の合計量100重量部に対し、保水性軟化剤は20~400重量部、好ましくは50~300重量部の範囲で含有される。保水性軟化剤の上限量は、グリセリンまたはジグリセリンの場合には200重量部、トリグリセリンの場合には250重量部、ソルビトールの場合には300重量部、そして

マルチトールの場合には400重量部とされる。ビニルピロリドン(共)重合体の量が上記範囲よりも過少であると、得られた粘着剤組成物の粘弾性的な柔軟性・粘着性が低下する。逆に、ビニルピロリドン(共)重合体の量が過剰であり、上記カルボキシメチルセルロースまたはその塩が過少であると、耐水性が不足するため、水により容易に溶解・消失する。保水性軟化剤の量は、ビニルピロリドン(共)重合体と上記カルボキシメチルセルロースまたはその塩との合計量を基準として決定される。保水性軟化剤の量が過少であると、所望の柔軟性・粘着性が得られない。保水性軟化剤の量が過大であると、耐水性が低下する。

ビニルピロリドン(共)重合体には、ポリビニルピロリドン、ビニルピロリドン-酢酸ビニル共重合体などがある。この共重合体には、例えば、アクリル酸エステルが20重量%以下の割合で含有されてもよい。

カルボキシメチルセルロースは、単独で用いると、得られた口腔粘膜貼付剤が崩壊しやすくなる

ため、通常、塩の形に変えられるかまたはカルボキシメチルセルロースの塩と併用される。カルボキシメチルセルロースの塩には、例えば、カルボキシメチルセルロースナトリウムがある。

保水性軟化剤には、例えば、グリセリン、ジグリセリン、トリグリセリン、ソルビトール、マルチトールがある。この軟化剤は、得られた粘着剤組成物に柔軟性、粘着性を付与するとともに、水溶解性の調整に用いられる。この粘着性付与効果は、液体である軟化剤が直接与える効果と、空気中から該軟化剤に吸収される水による効果とであると考えられる。

ビニルピロリドン(共)重合体の市販品には、例えば、コリドンK-90(ポリビニルピロリドン、高粘度品)、コリドンK-30(ポリビニルピロリドン、中粘度品)、コリドンK-25(ポリビニルピロリドン、低粘度品)、コリドンVA-64(ビニルピロリドン-酢酸ビニル(6/4)共重合体)(いずれもBASF社製)がある。

カルボキシメチルセルロースまたはその塩の市

販品には、例えば、セロゲン-F-3H(カルボキシメチルセルロースナトリウム、第一工業製薬社製、1%水溶液の粘度は20℃で約1300cps)、セロゲン-FBSH-6(カルボキシメチルセルロースナトリウム、第一工業製薬社製、1%水溶液の粘度は20℃で約3500cps)、セロゲン-FBSH-10(カルボキシメチルセルロースナトリウム、第一工業製薬社製、1%水溶液の粘度は20℃で約5000cps)、セロゲン-FBSH-12(カルボキシメチルセルロースナトリウム、第一工業製薬社製、1%水溶液の粘度は20℃で約8000cps)、CMC-ダイセル-2100(カルボキシメチルセルロースナトリウム、ダイセル化学社製、1%水溶液の粘度は20℃で約3000cps)、CMC-ダイセル-2260(カルボキシメチルセルロースナトリウム、ダイセル化学社製、1%水溶液の粘度は20℃で約5000cps)、CMC-ダイセル-2170(カルボキシメチルセルロースナトリウム、ダイセル化学社製、1%水溶液の粘度は20℃で約7000cps)がある。

本発明の粘着剤組成物には、ビニルピロリドン

(共)重合体、1%水溶液の20℃での粘度が1000センチポイズ以上であるカルボキシメチルセルロースまたはその塩、および保水性軟化剤の他に、必要に応じて、水溶性高分子、有機充填剤、無機充填剤、架橋剤、着色剤、防腐剤、安定剤、香料、着味剤などが添加される。これらの添加剤は、全成分中において、20%以下の割合で加えられる。20%を上まわると、粘着剤組成物の物性(粘弾性的な柔軟性、粘着性、耐水性など)が損なわれる。

本発明の粘着剤組成物は、例えば、次のようにして口腔粘膜貼付剤に製造される。

ビニルピロリドン(共)重合体、1%水溶液の20℃での粘度が1000センチポイズ以上であるカルボキシメチルセルロースまたはその塩、保水性軟化剤の各成分を水、アルコールなどに別々に溶解させ、所定の成分比率となるように各溶液を混合することにより、粘着剤組成物溶液が調製される。この溶液を、片面がシリコーン剥離性のポリエチレンテレフタレート(PET)フィルムの剥離性面に流延、乾燥する。さらにその表面にシリコーン剥

離紙を保護の目的で重ねる。PETフィルムを剥がし取るにより、薄葉体状の口腔粘膜貼付剤が得られる。PETフィルムに代えて、工程紙(OPPフィルムとクラフト紙とのラミネート体)を用い、OPP面上に反接着状態としたポリエーテル系ポリウレタンフィルムの表面に粘着剤組成物溶液を流延、乾燥してもよい。この場合、工程紙を剝離して口腔粘膜貼付剤が得られる。薄葉体の厚さには特に制限はなく、50～500 $\mu\text{m}$ が好ましく、100～200 $\mu\text{m}$ がより好ましい。

#### (作用)

本発明によれば、このように、粘弾性的な柔軟性を有し、粘着性・耐水性に優れた口腔粘膜貼付剤用の粘着剤組成物が得られる。この粘着剤組成物は、ビニルピロリドン(共)重合体と保水性軟化剤により、粘弾性的な柔軟性を有しかつ粘着性に優れた組成物とされ、これにさらに1%水溶液の20℃での粘度が1000センチポイズ以上であるカルボキシメチルセルロースまたはその塩を加えることにより、耐水性が向上する。耐水性は、ビニ

ルピロリドン(共)重合体とこのカルボキシメチルセルロースまたはその塩との相乗効果により、さらに改善される。

本発明では、ビニルピロリドン(共)重合体、1%水溶液の20℃での粘度が1000センチポイズ以上であるカルボキシメチルセルロースまたはその塩、保水性軟化剤の比率を変えることにより、粘弾性的な柔軟性・粘着性・耐水性を広範囲にわたって調節し得る。ビニルピロリドン(共)重合体の割合を多くすれば、粘着性が高くなる。他方、上記カルボキシメチルセルロースまたはその塩を多くすれば、耐水性が向上する。粘弾性的な柔軟性および粘着性を得るには、ビニルピロリドン(共)重合体と上記カルボキシメチルセルロースまたはその塩との比率に応じて、保水性軟化剤が加えられる。保水性軟化剤の添加量により、乾燥時に粘着性を有するかまたは水分の吸収によって粘着性を発現するかも決定される。保水性軟化剤の量が多ければ、乾燥時でも粘着性を呈する。しかし、耐水性は低下し、水溶解性が増大する。保

水性軟化剤が少ないと、粘着性が低下する。

本発明の粘着剤組成物は、また、口腔内にて最終的に溶解・消失し得る。それゆえ、貼付後に剝離する必要はない。

#### (実施例)

以下に本発明を実施例について述べる。

#### 実施例1

##### (1)粘着剤組成物の調製

ポリビニルピロリドン(コリドンK-90, BASF社製) 90重量部

カルボキシメチルセルロースナトリウム(セロゲン-PBSII-12, 第一工業製薬社製) 10重量部

マルチトール 200重量部

上記処方混合し、粘着剤組成物溶液を調製した。ただし、ポリビニルピロリドンは25%水溶液として、カルボキシメチルセルロースナトリウムは水/エチルアルコール混合溶媒(95/5重量比)の4%溶液として、そしてマルチトールは80%水溶液としてそれぞれ別々に溶解させ、上記組成となるように各溶液を混合した。

この粘着剤組成物は乾燥時に粘着性を有するため、すぐに接着が可能である。

##### (2)口腔粘膜貼付剤の作製

エチルセルロース(エトセル45cps, ダウケミカル社製)40重量部およびヒドロキシプロピルセルロース(日曹 HPC-M, 日本曹達社製)60重量部の8%エチルアルコール溶液を調製した。この溶液を、片面がシリコン剥離性のポリエチレンテレフタレート(PET)フィルム(厚さ50 $\mu\text{m}$ )の剥離性面に、30 $\mu\text{m}$ 厚で塗工した。この塗工面に、(1)で得られた粘着剤組成物溶液を、乾燥後の厚さが150 $\mu\text{m}$ となるように流延・乾燥し、その表面に保護の目的でシリコン剥離紙を重ねた。この表面は、乾燥時にも粘着性を有していた。得られた積層体からPETフィルムを剝離することにより、口腔粘膜貼付剤が作製された。この貼付剤は、必要に応じて薬効成分が含まれ処理されて、例えば、1cm×2cmに裁断される。製品としては、適当な防湿性包装袋に入れて供給され、貼付時にはシリコン剥離紙が剥がされる。

## (3) 口腔粘膜貼付剤の評価

(2)で得られた口腔粘膜貼付剤を1 cm × 1 cmに裁断し、口腔内の頬部粘膜面に貼付した。その結果、この貼付剤は約140分間保持され、最終的には溶解により自然消滅した。

実施例2

## (1) 粘着剤組成物の調製

ポリビニルピロリドン (コリドンK-90, BASF社製)	80重量部
カルボキシメチルセルロースナトリウム (セロゲンF-BSII-6, 第一工業製薬社製)	20重量部
グリセリン	30重量部
マルチトール	50重量部

上記処方混合し、粘着剤組成物溶液を調製した。ただし、ポリビニルピロリドンは25%水溶液として、カルボキシメチルセルロースナトリウムは水/エチルアルコール混合溶媒 (95/5 重量比) の8%溶液として、そしてマルチトールは80%水溶液としてそれぞれ別々に溶解させ、これにグリセリンを加えて上記組成となるように各溶液を混

溶液としてそれぞれ別々に溶解させ、上記組成となるように各溶液を混合した。

この粘着剤組成物は柔軟ではあるが乾燥時には粘着性を有せず、水分を吸収することにより粘着性が発現する。この組成物を用いた貼付剤を口腔粘膜に貼付すれば、実施例1で作製された貼付剤の1.5~2倍程度の保持時間を与え、最終的には溶解により自然消滅する。

## (2) 口腔粘膜貼付剤の作製

工程紙 (OPPフィルムとクラフト紙とのラミネート体) のOPP面上に仮接着状態にあるポリエーテル系ポリウレタンフィルム (厚さ50 μm) の表面上に、(1)で得られた粘着剤組成物溶液を、乾燥後の厚さが130 μmとなるように流延・乾燥した。次いで、得られた積層体から工程紙を剝離することにより、口腔粘膜貼付剤が作製された。この貼付剤は、乾燥時には粘着性を有しないため、取扱いが容易である。水分を吸収することにより、粘着性が発現する。この貼付剤は、適当な大きさに裁断され、口腔内損傷部の保護や経粘膜用錠剤の

合した。

この粘着剤組成物は、乾燥時にはわずかに粘着性を有し、水分の吸収によって粘着性が増大する。

この組成物を用いた貼付剤を口腔粘膜に貼付すれば、実施例1で作製された貼付剤と同程度の保持時間を与え、最終的には溶解により自然に消滅する。

実施例3

## (1) 粘着剤組成物の調製

ポリビニルピロリドン (コリドンK-90, BASF社製)	70重量部
カルボキシメチルセルロースナトリウム (CMC-グイセル2170, グイセル化学社製)	30重量部
ソルビトール	20重量部
マルチトール	60重量部

上記処方混合し、粘着剤組成物溶液を調製した。ただし、ポリビニルピロリドンは25%水溶液として、カルボキシメチルセルロースナトリウムは水/エチルアルコール混合溶媒 (95/5 重量比) の6%溶液として、そしてマルチトールは80%水

局所固定などに好適に用いられる。

## (3) 口腔粘膜貼付剤の評価

(2)で得られた口腔粘膜貼付剤を1 cm × 1 cmに裁断し、口腔内の頬部粘膜面に貼付した。その結果、この貼付剤は約300分間保持され、最終的にはポリエーテル系ポリウレタンフィルムが残り、これは自然に剥がれた。

実施例4

ポリビニルピロリドン (コリドンK-30, BASF社製)	35重量部
ビニルピロリドン-酢酸ビニル共重合体 (コリドンVA-64, BASF社製)	30重量部
カルボキシメチルセルロースナトリウム (CMC-グイセル-2260, グイセル化学社製)	35重量部
マルチトール	300重量部

上記処方混合し、粘着剤組成物溶液を調製した。ただし、ポリビニルピロリドンは40%水溶液として、ビニルピロリドン-酢酸ビニル共重合体は30%水溶液として、カルボキシメチルセルロースナトリウムは水/エチルアルコール混合溶媒 (

95/5重量比)の12%溶液として、そしてマルチ  
トールは80%水溶液としてそれぞれ別々に溶解さ  
せ、上記組成となるように各溶液を混合した。

この粘着剤組成物は非常に柔軟でかつ乾燥時  
にも強い粘着性を示した。

#### (2) 口腔粘膜貼付剤の作製

(1)で得られた粘着剤組成物溶液を用い、実施例  
1と同様の方法により、口腔粘膜貼付剤を作製し  
た。ただし、エチルセルロースは30重量部、そし  
てヒドロキシプロピルセルロースは70重量部で配  
合し、これらのエチルアルコール溶液を25 $\mu$ m厚  
で塗工した。

#### (3) 口腔粘膜貼付剤の評価

(2)で得られた口腔粘膜貼付剤を1cm $\times$ 1cmに裁  
断し、口腔内の頬部粘膜面に貼付した。その結果、  
この貼付剤は約90分間保持され、最終的には溶解  
により自然消滅した。

#### (発明の効果)

本発明の口腔粘膜貼付剤用の粘着剤組成物は、  
このように、粘弾性的な柔軟性を有し、粘着性・

耐水性に優れている。それゆえ、この組成物によ  
れば、薄葉体状の口腔粘膜貼付剤を形成し得る。  
耐水性に優れるため、口腔内で一定時間保持され  
得る。粘着剤組成物の粘弾性的な柔軟性・粘着性・  
耐水性は、広範囲にわたって調節が可能である。  
従って、得られた口腔粘膜貼付剤の口腔内での保  
持時間が調節できる。この粘着剤組成物は、乾燥  
時にて粘着性を有するかまたは水分の吸収によっ  
て粘着性が発現する。しかも、この組成物は耐水  
性とともにより水溶解性も有するため、口腔内に  
て最終的に溶解・消失し得る。人体に毒性や刺激  
性を有しないうえに、安価にて得られる。

このようなことから、本発明の口腔粘膜貼付  
剤用の粘着剤組成物は、口腔内粘膜の傷部や疾患  
(口内炎、口唇炎、舌炎、智歯周囲炎、歯槽膿  
漏、歯肉炎など)部分に貼付してその箇所を保護  
し治療するための製剤；および口腔内粘膜を通  
して薬物を吸収させ全身的治療効果を得るた  
めの製剤として有効に利用され得る。